

© Пішак В.П., 2013

УДК 611.814.53

РОЗВИТОК ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЇЇ ХРОНОПЕРІОДИКА У ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

В.П.Пішак

Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки (зав. – чл.-кор. АПН України, проф. В.П.Пішак) Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. У статті наведені морфологічні ознаки пренатального становлення і розвитку шишкоподібною залозу. Обґрунтовано висновок про брак відомостей щодо формування фотоперіодичної функції шишкоподібною залозу.

Ключові слова: шишкоподібна залоза, пренатальний онтогенез, хроноперіодизм.

Шишкоподібна залоза (ШЗ) – овальне чи кругле утворення діаметром від 5 до 10 мм, яке розташоване у чотиригорбиковій цистерні і примикає до задньої стінки третього шлуночка, зверху – до велика мозолистого тіла, збоку – до подушок зорових горбів, знизу – до чотиригорбикової пластинки, ззаду – до верхівки черв'яка мозочка. ШЗ складається з краніального шару (передня частка) і каудального шару (задня частка), між якими розташований карман ШЗ. Спайка, яка з'єднує два повідки, входить до складу краніального шару ШЗ, а задня спайка – до каудального шару. Морфологічну основу органа становить паренхіма. Майже 90% її утворюють пінеалоцити, крім них ще розрізняють клітини сполучної тканини, лімфоцити, поперечносмугасті м'язи.

Кровопостачання ШЗ здійснюється задньою медіальною ворсинчастою артерією, яка входить в орган збоку. Майже в 30% випадків ШЗ має одностороннє кровопостачання [1]. Відтік венозної крові від ШЗ відбувається по внутрішньому та зовнішньому сплетеннях, які утворюють від 1 до 5 венозних судин, що з'єднуються в основну венозну судину – вену Галена (велика вена мозку). ШЗ іннервується верхніми шийними симпатичними гангліями. Частина волокон надходить від гіпоталамічних ядер, зокрема від супрахіазматичних ядер (СХЯ), які сприймають світлові

сигнали від сітківки ока. У ссавців ШЗ виконує функцію «нейроендокринного перетворювача». Електричний сигнал, який надходить від сітківки, через СХЯ трансформується в гормональну відповідь – синтез мелатоніну (Мт).

Розглянемо пренатальне формування ШЗ – основного синхронізатора циркадіанної програми ритму, складової фотоперіодичної системи мозку [2]. У людини ШЗ виникає з каудальної ділянки проміжного мозку як похідне епендими. Ознаки диференціювання епіфізарної ділянки з'являються у зародків 5,6 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД). На поверхні проміжного мозку виникає невеличкий випин, видовжений сагітально. Одночасно у стінці мозкової трубки з боку порожнини мозку утворюється дрібненька заглибина – епіфізарна бухта. Вона на початкових стадіях неглибока, її стінки пологі і поступово переходять на покрівлю проміжного мозку. Передня стінка епіфізарної бухти товстіша за суміжні ділянки покрівлі проміжного мозку. У стінці бухти, як і у стінках мозкової трубки, розташовані клітини зі збідненою цитоплазмою та витягнутими ядрами. Останні спрямовані радіально до мозкової порожнини.

У зародків 10,0-12,0 мм ТКД передня епіфізарна частка внаслідок виселення клітин із стінки бухти утворює периферичну зону. Інтенсивна міграція клітин відбувається біля верхівки бухти на їх

передній стінці. При такому розташуванні клітин зачаток ШЗ нагадує диск з потовщеною центральною частиною і витонченими краями. Цю ділянку стінки бухти вирізняє багато фігур мітозу, чого не спостерігається у стінках мозкової трубки. Таке інтенсивне розмноження клітин призводить до випинання над покрівлею проміжного мозку. Це – *membrana limitans interna*. Ядра передньої частки ШЗ набувають більш округлої форми [3]. У товщі тканини передньої частки виникають маленькі порожнини. Наприкінці зародкового періоду поступово втрачається дископодібність передньої частки, збільшується маса центральної частини, поступово формується невеличке гладеньке підвищення. Спереду від цього підвищення розташована маса спонгіобластів.

У передплодів 15,0-20,0 мм ТКД центральна ділянка передньої частки утворює виступ і чіткі сагітальні, симетричні та поперечні складки. У передплодів 25,0-40,0 мм ТКД форма епіфізарного зачатка змінюється. Виступ передньої частки спрямовується наперед, з'являються спайки повідців. Задня частка щільно примикає до задньої стінки епіфізарної бухти, містить пучки нервових волокон. В окремих випадках новий шар клітин виникає позаду від епіфізарного підвищення, під задньою спайкою. Незалежно від місця, де утворюється цей шар, у всіх випадках його будова схожа з епіфізарною (передньою) часткою. Зовнішня поверхня цієї ділянки помережена поперечними складками. На зміну гладенькій поверхні, яка властива зародковій стадії, епіфізарна ділянка у передплодів набуває горбкуватої форми. Тривають процеси диференціювання клітин, проте не можна чітко виділити клітини, що властиві ендокринній залозі [4].

Поступово в епіфізарній ділянці виникає нове утворення – епіфізарна частка. Шляхом міграції назовні клітин основного шару мозкової стінки біля передньої стінки епіфізарної бухти, під *membrana limitans externa* з'являється шар клітин. Спочатку він нагадує тоненький диск. Росте цей шар нерівномірно: задня частина повільніше, передня – швидше. Отже, епіфізарна частка відрізняється від основного шару мозкової стінки тим, що ядра її клітин не такі витягнуті, як ядра основного шару, і оточені цитоплазмою рівномірно з усіх боків. Ці клітини є не що інше, як прямі попередники пінеалоцитів. Епіфізарна ділянка нагадує пластинку товщиною в декілька мкм. Вона випукла назовні. Спереду від задньої спай-

ки на ній з'являється невеличкий випин, який росте в передньозадньому напрямку. Поблизу верхівки орган поділений майже навпіл глибокою поперечною борозною, яка розмежовує передню і задню частки. На поверхні та в глибині ШЗ розташовані пучки нервових волокон. Кровоносні судини спрямовані в поперечну борозенку. Так завершується перший період формування ШЗ.

Другий період розвитку ШЗ властивий передплодам від 40,0 мм до плодів 100,0 мм ТКД. На верхівці і позаду задньої стінки епіфізарної бухти за епіфізарною часткою з'являється ще один шар клітин, який щільно примикає до заднього кінця епіфізарної частки. З ростом задня частка поступово охоплює стінку епіфізарної бухти з усіх боків. Епіфізарна частка охоплює всі стінки бухти і перебуває з ними у тісному зв'язку до пізніх стадій розвитку. Краї епіфізарного випину зростаються, виникає замкнена порожнина (пінеальний шлуночок). Поступово його стінки стовщуються, а порожнина зникає або заміщується дрібними розетками (трубочками). У передплодів в окремих ділянках клітини передньої частки містять круглі ядра діаметром до 5 мкм; ядра епендимальної стінки бухти овальні, досягають у діаметрі 8-9 мкм; ядра клітин задньої частки як за розмірами, так і за формою відповідають проміжному положенню. Отже, у другому періоді розвитку триває диференціювання клітин передньої частки (власне ШЗ) і допоміжних структур – епіфізарної бухти та задньої частки. Спонгіобласти дають початок нейроглії: епендімі, астроглії та олігодендроглії [5]. Внаслідок взаємопроникнення та взаємопереміщення зазначених сегментів формується пінеальна тканина.

У плодів 100,0-200,0 мм ТКД спостерігається горбкуватість бічних і задньої поверхонь, ШЗ набуває форми шишки. Поперечна борозна дуже глибока і широка, вона відмежовує задню частку від передньої. Від спайки повідців через цю борозну входить товстий пучок нервових волокон та кровоносні судини. Джерелом кровопостачання ШЗ є гілки хребетних та внутрішніх сонних артерій. Ендотеліальні клітини судин, через які відбувається обмін речовин між кров'ю і пінеалоцитами, не щільно примикають одна до другої, тому у ШЗ немає повноцінного гематоенцефалічного бар'єру.

У плодів 4,5 місяців ділянці ШЗ починається перша перебудова – тканина зародкового органа проходить стадію, яка певною мірою нагадує оп-

тичну систему (посилена продукція пігменту). У цей період, який вирізняється фізіологічною активністю різних структурних систем, ШЗ кровопостачається значно інтенсивніше, ніж в інші періоди дозрівання та інволюції [6].

У плодів 200,0-300,0 мм ТКД ШЗ витягується, досягає довжини 1,46 мм, ширини – 1,10 мм, товщини – 0,8 мм. Паренхіма органа утворена клітинами, багатими на цитоплазму з великими ядрами (головні пінеальні клітини) – світлі пінеалоцити і дрібні клітини з темним ядром і вузьким обідком цитоплазми – темні пінеалоцити. Вважають, що клітини паренхіми ШЗ гліальної природи. Причому, дрібні клітини – це молоді пінеалоцити, здатні до диференціювання у головні клітини [2].

Зіставлення формоутворювальних процесів під час ембріогенезу, взаємопереходи однієї групи клітин в іншу дозволяє чітко відстежувати роль хроноперіодичної генетичної програми, ритміку внутрішньоклітинного оновлення. Одна частина клітин функціонує, частина перебуває у стані мітозу, а певна частина клітин – у спокої (резерв). Світлі пінеалоцити – це ті, які функціо-

нують, дрібні клітини – це ті, які ввійшли у стан спокою або ті, що здатні до активного функціонування. Кожний пінеалоцит має декілька цитоплазматичних відростків, які закінчуються потовщенням у периваскулярному просторі і з'єднують пінеалоцити один з другим.

Епіфізарна бухта зберігається. На цій стадії поперечна борозенка зникає, клітинний склад обох часток втрачає однорідність. У передній частці пінеалоцитам властивий поліморфізм, всі клітини розташовані окремими кільцеподібними групами, утворюються несправжні розетки. ШЗ оточена тоненькою сполучнотканинною капсулою.

Зазнає певних інволютивних змін задня частка: відбувається запустіння порожнин, зникає шар клітин, які вистеляли ці порожнини. А.Л.Заргарян [7] також зазначає, що на цій стадії розвитку ШЗ представлена світлими і темними пінеалоцитами. Паренхімі не властива впорядкованість розподілу клітин і тільки місцями по 5-7 пінеалоцитів розташовуються щільно, компактно, з утворенням тяжів і розеток. У цей період орган сильно васкуляризований, гемомікросудинна конструкція становить 27% його об'єму,

Таблиця

Хронологія розвитку шишкоподібної залози у людини

Зміни	Стадія	Довжини зародка (в мм)
Поява епіфізарної бухти	I	5,6
Закладка передньої частки. Поява задньої спайки	II	7,0
Утворення шару передньої частки. Поява фігур міотичного поділу	III	10,0-12,0
Виступоподібна форма передньої частки. Поява fossa commissurae posterior	IV	15,0-20,0
Виступоподібна форма передньої частки. Зникнення фігур мітозу. Поява спайки повідців (commissura habenulorum)	V	25,0-40,0
Значне сплюснення передньої частки. Відкидування епіфізарного зачатка назад. Закладка задньої частки	VI	40,0-60,0
Передня частка плоска. Поява ходів у задній сильно збільшеній частці	VII	60,0-100,0
Сильний ріст часток, особливо задньої. Значний розвиток ходів у задній частці. Поява organum praecommissurale	VIII	100,0-200,0
Поява клітин з невеликими темними ядрами. Початок запустіння ходів у задній частці	IX	200,0-300,0
Повна тотожність у будові передньої і задньої часток. Поява порожнини у центральній частині органа. Облітерація верхівки епіфізарної бухти	X	300,0 і більше

на капіляри припадає 8,8%. Об'єм паренхіми суттєво переважає об'єм стромы. На 8-му місяці внутрішньоутробного розвитку починається вторинна перебудова ШЗ, яка на цій стадії виглядає як цілком оформлений нейроендокринний орган целолярного типу.

Особливістю морфологічної організації ШЗ є те, що пінеалоцити хоча і розвивається з нейроектодерми, але не є нейронами. Узагальнені відомості щодо хронології розвитку ШЗ наведені в таблиці. Дозрівання морфофункціональної організації ШЗ зумовлює становлення і формування циркадианної хронопериодики. Добова ритмічність з'являється в онтогенезі не одразу, а зазнає певної послідовності (етапності) залежно від виду тварин та функції [8].

Вікові зміни навколодобової активності деяких фізіологічних систем характеризуються поступовим збільшенням амплітуди коливань, підвищенням фази спокою і зменшенням фази активності, зниженням числа коливань [9]. Спираючись на корелятивну залежність формування структурної організації ШЗ, можна стверджувати, що зазнають онтогенетичних змін і складові хронопериодики: середньоперіодичний рівень, амплітуда і фаза [10].

Отже, незважаючи на успіхи у розкритті молекулярних основ біологічного годинника, участі в цьому генетичної програми, відомостей про формування фотоперіодичної функції ШЗ у пренатальному періоді онтогенезу досі бракує, що зумовлено, мабуть, утрудненням отримання відповідного матеріалу.

Список використаної літератури

1. Yamamoto I. *Microsurgical anatomy of the pineal region* / I.Yamamoto, N.Kageyma // *J. Neurosurg.* – 1980. – Vol. 53. – P. 205-221.
2. Пишак В.П. Шишковидное тело: структурная и функциональная организация у позвоночных / В.П.Пишак; Черновиц. мед. ин-т. – Черновцы, 1993. – 76 с. – Рус. – Деп. в ГНТБ Украины. – № 1336 Ук-93.
3. Turkevitch N. *Die Entwicklung der Zilberdruse des Menschen* / N.Turkevitch // *Morphol. Jahrbuch.* – 1933. – Bd. 72, Heft 3. – S. 379-445.
4. Пишак В.П. Шишковидное тело. Порівняльні ембріологічні паралелі / В.П.Пишак, В.М.Круцяк. – Чернівці: Медик, 2000. – 128 с.
5. Хелимский А.М. *Эпифиз* / Хелимский А.М. – М.: Медицина, 1969. – 182 с.
6. Никоноров С.Г. *Кровообращение и возрастная динамика изменений сосудистого русла шишковидной железы человека* / С.Г.Никоноров, В.А.Макаров // *Медико-биол. пробл. Вост. Сиб.: матер. 1-й конф. молодых ученых.* – Иркутск, 1988. – С. 17-18.
7. Заргарян А.Л. *Структура шишковидного тела в позднем периоде пренатального онтогенеза* / А.Л.Заргарян // *Морфол.* – 2011. – Т. 126, № 4. – С. 51.
8. Деряпа Н.Р. *Проблемы медицинской биоритмологии* / Н.Р.Деряпа, М.П.Мошкин, В.С.Посный. – М.: Медицина, 1985. – 150 с.
9. Губин Г.Д. *Суточные ритмы биологических процессов и их адаптивное значение в онто- и филогенезе* / Г.Д.Губин, Е.Ш.Герловин. – Новосибирск, 1980. – 280 с.
10. Пронина Т.С. *Циркадианный ритм гормонов надпочечников и щитовидной железы у взрослых собак и щенков* / Т.С.Пронина, Л.А.Шитов // *Пробл. эндокринолог.* – 2004. – Т. 50, № 6. – С. 39-42.

РАЗВИТИЕ ШИШКОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕЕ ХРОНОПЕРИОДИКА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. В статье приведены морфологические признаки пренатального становления и развития шишковидной железы. Обоснован вывод об отсутствии сведений, касающихся формирования фотоперіодической функции шишковидной железы.

Ключевые слова: шишковидная железа, пренатальный онтогенез, хронопериодизм.

THE DEVELOPMENT OF THE PINEAL GLAND AND ITS CHRONOPERIODICITY IN THE PRENATAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Abstract. The paper presents the morphological signs of the prenatal organization and the development of the pineal gland. A conclusion about a shortage of information as to the formation of the photoperiodic function of the pineal gland has been substantiated.

Key words: pineal gland, prenatal ontogenesis, photoperiodicity.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 20.12.2012 р.